

Zum Einfluß von Barbital-Natrium auf die Proteinsynthese der Rattenleber

Von H. KRÖNER, K.-H. RUDORFF und W. STAIB

Institut für Physiologische Chemie der Universität Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. S. Hollmann)

(Eingegangen am 13. April 1970)

Frühere Untersuchungen ergaben eine akute Hemmung der Protein- und RNA-Synthese in der Rattenleber nach Gabe von Barbital-Natrium in vivo. Auf Grund dieser Hemmung wurden Enzyminduktionen und die Cortisolgluconogenese gestört. Auf die Proteinsynthese im zellfreien System in vitro hat die vorherige Gabe von Barbital-Natrium in vivo keinen sicher nachweisbaren Einfluß. Die Hemmwirkung auf die Proteinsynthese in vivo wird teilweise aufgehoben, wenn Barbital-Natrium in neutralisierter Lösung injiziert wird. Eine wäßrige Lösung von Natriumcarbonat und -bicarbonat von gleichem pH-Wert und gleichem Basenüberschuß wie die Barbital-Natrium-Lösung bewirkt eine Hemmung der Proteinsynthese in vivo. Der Einfluß der relativ geringen pH-Verschiebung auf die Proteinsynthese wird an der isoliert perfundierten Rattenleber bestätigt.

The influence of sodium barbital on protein synthesis in rat liver

Earlier studies showed that protein and RNA synthesis in rat liver are acutely inhibited following the in vivo administration of sodium barbital. As a result of this inhibition, enzyme induction and cortisol-gluconeogenesis are also disturbed. The prior in vivo administration of sodium barbital has no definite effect on protein synthesis in the cell-free system. The inhibitory action on protein synthesis in vivo is partially abolished if the sodium barbital is injected in neutral solution. An aqueous solution of sodium carbonate and sodium bicarbonate with the same pH and base excess as the sodium barbital solution causes an inhibition of protein synthesis in vivo. The influence of relatively small pH changes on protein synthesis was confirmed in isolated perfused rat liver.

Viele Untersuchungen über die Regulation des Stoffwechsels am Ganztier müssen in Narkose durchgeführt werden, und sei es nur, um Stressreaktionen zu vermeiden. Für die häufig länger dauernden Narkosen bieten sich die verschiedenen Derivate der Barbitursäure an. Diese Substanzen, meistens injiziert in Form ihrer Natriumsalze, haben aber selbst eine Wirkung auf den Stoffwechsel. HOFERT und BOUTWELL (1) registrieren eine Hemmung des Aminosäureeinbaues nach Gabe von Nembutal. PERAINO und Mitarbeiter (2) vermuten ebenfalls Stoffwechseleffekte der akuten Phenobarbitalgabe. Wir selbst haben eine Hemmung der Protein- und RNA-Synthese durch Barbital-Natrium in der Rattenleber in vivo beschrieben (3). Weitere Untersuchungen haben gezeigt, daß diese Synthese-Hemmung durch Barbital z. B. wirksam wird bei Enzyminduktionen durch Cortisol oder durch Aminosäuregemisch (4). Die Enzyminduktion wird durch zusätzlich gegebenes Barbital-Natrium zu 50% und mehr gehemmt, aber auch die Cortisolgluconogenese wird durch die Narkose um die Hälfte vermindert (4).

Zur Erklärung der Synthesehemmung reicht der durch Barbitalnarkose bedingte Abfall der Körpertemperatur nicht aus (5). In der vorliegenden Arbeit wird daher über weitere Untersuchungen zur Ursache des akuten Barbitaleffektes berichtet. Zunächst wird der Einfluß von Barbital auf die Proteinsynthese in einem zellfreien System in vitro untersucht. Ferner wird der Einfluß des alkalischen pH-Wertes sowie des Alkaliüberschusses der Natriumsalzlösung von Barbital auf die Proteinsynthese in vivo und an der isoliert perfundierten Leber beschrieben.

Methodik

Adrenalektomierte Wistar-Ratten (Firma Brünger, Bokel), 200 bis 300 g schwer, blieben 18 Stdn. vor der Tötung nüchtern. Zu verschiedenen Zeiten vor der Tötung erhielt ein Teil der Tiere eine einmalige Injektion von Barbital-Natrium 150 mg/kg i. p. In Äthernarkose wurde die Leber von der Vena portae mit kalter Saccharose-Puffer-Lösung durchströmt und anschließend unter Eiskühlung im Homogenisator von POTTER-ELVEHJEM ein Homogenat, ein Teil Leber und vier Teile Saccharose-Pufferlösung, hergestellt. Die Saccharose-Pufferlösung (6) enthielt 0,25 Mol Saccharose, 0,05 Mol Tris/HCl Puffer pH 7,6; 0,025 Mol KCl und 0,01 Mol $MgCl_2$ im Liter. Das Homogenat wurde zur Entfernung von Kernen und Mitochondrien in der Sorvall Kühlzentrifuge 10 Min. bei 800 g und 20 Min. bei 15 000 g zentrifugiert. Vom Überstand wurde in der Ultrazentrifuge Spinco L2, Fa. Beckman, in einer Std. bei 105 000 g die Mikrosomenfraktion abzentrifugiert. Diese Mikrosomenfraktion wurde in Saccharose-Pufferlösung resuspendiert, und zwar die Mikrosomen von 1 g Leber in 2,5 ml Pufferlösung.

Das System zum Einbau von Leucin-[1- ^{14}C] in vitro (7) enthielt in 1 ml Gesamtvolumen 0,1 ml 105 000 g Überstand und 0,2 ml Mikrosomenpräparation entsprechend jeweils etwa 2 mg Protein; ferner 1 mM ATP, 0,25 mM GTP, 20 mM Phosphoenolpyruvat, 20—50 μ g Pyruvatkinase pro ml, 25 mM KCl, 50 mM Tris pH 7,6, 10 mM $MgCl_2$, 10 mM Mercaptoethanol und 0,1 μ Ci/ml Leucin-[1- ^{14}C] (spezif. Aktivität 7,25 mCi/mMol).

Die Inkubation erfolgte 15 Min. bei 37°. Es wurden alle vier möglichen Kombinationen von Mikrosomen und Überstand, von Kontrollen und mit Barbital behandelten Tieren untersucht. Jede Kombination wurde als Dreifach-Bestimmung durchgeführt. Die Reaktion wurde beendet mit 2 ml kalter 0,6 N $HClO_4$, die 0,02 Mol/l Leucin als Träger enthielt. Der Niederschlag wurde abzentrifugiert und einmal mit 2 ml kalter 0,6 N $HClO_4$ mit Leucin-Zusatz gewaschen. Danach 15 Min. bei 70° mit 2 ml 0,6 N $HClO_4$ extrahiert und nochmals mit kalter 0,6 N $HClO_4$ gewaschen. Anschließend wurde der Niederschlag in Hyamin aufgelöst und nach Zugabe von Diotol (8) im Flüssigkeitsszintillationszähler Tri-Carb, Fa. Packard, gemessen. Eine Quenchkorrektur

tur ist meist überflüssig, da der Quench konstant ist und Kontrollmessungen parallel durchgeführt wurden. Entsprechende Leerwerte, Ansätze wie die Hauptwerte, die jedoch nicht inkubiert, sondern sofort mit Perchlorsäure gestoppt wurden, wurden in Abzug gebracht.

Die Proteinbestimmung erfolgte nach LOWRY (9), Eichsubstanz war Serumalbumin vom Rind, reinst, trocken, Fa. Behring. Die RNA wurde nach 15 Min Extraktion mit 1 N HClO₄ durch Messung bei 260 nm bestimmt, Eichsubstanz war hydrolysierte Kalbsthymus-DNA der Fa. Serva. Den „in vitro“-Ansätzen wurde zum Teil Barbitol-Natrium zugesetzt, in einer auf pH 7,5 gebrachten Lösung, 1,5 mg/ml entsprechend 7,3 mM.

Als Maß für die Proteinsynthese in vivo diente der Einbau von Leucin-[1-¹⁴C] in das Leberprotein. Die Messung der Einbaurrate erfolgte wie früher beschrieben (5). Ein Teil der Tiere erhielt eine Std. vor der Tötung eine einmalige Gabe von Barbitol-Natrium 150 mg/kg i. p. Ein zweites Kollektiv erhielt ebenfalls 1 Std. vor der Tötung die gleiche Menge Barbitol-Natrium, jedoch in einer mit Salzsäure auf pH 7,2 eingestellten Lösung. Ein drittes Kollektiv erhielt pro kg Körpergewicht 10 ml einer Mischung aus 0,075 M Natriumbicarbonat- und 0,075 M-carbonatlösung im Verhältnis 2:3. Die Kontrollen erhielten physiol. NaCl-Lösung.

Für die Untersuchungen an der isoliert perfundierten Rattenleber wurden Lebern normal ernährter, nicht adrenaletomierter Ratten in Äthernarkose präpariert und mit dem halbsynthetischen Medium nach SCHIMASSEK (10) in einer von MILLER (11) beschriebenen Apparatur perfundiert (12). Das Perfusionsmedium enthielt in einem Gesamtvolumen von 50 ml 2% Serumalbumin vom Rind, reinst (Behringwerke) und Rindererythrocyten entsprechend einem Hämoglobingehalt von 10%. Das entspricht etwa einem Hämatokrit von 25%, der Rest bestand aus Krebs-Ringer-Bicarbonat-Lösung.

Die Leber wurde nach der Operation zunächst 30 Min. perfundiert, anschließend wurden 12 mg Barbitol-Natrium in das Perfusionsmedium gegeben, zu einer Endkonzentration von 200 µg/g. 30 Min. später wurden 2 µC Leucin-[1-¹⁴C] zugesetzt und nach weiteren 30 Min. 2 Leberlappen entnommen und in flüssigem Stickstoff eingefroren. Die Messung der säurelöslichen und der proteingebundenen ¹⁴C-Aktivität erfolgte wie früher beschrieben (5).

Ergebnisse

Das verwendete System aus Mikrosomenfraktion und 105000 g Überstand zur Messung der Proteinsynthese in vitro über den Einbau von Leucin-[1-¹⁴C] ist abhängig von der Energie. Ohne ATP, GTP und Phosphoenolpyruvat findet kein Einbau von Leucin statt. Die gemessene Aktivität dieser Ansätze beträgt etwa 5% der Aktivität vollständiger Ansätze und entspricht damit den Leerwerten. Die eingebaute Aktivität ist bei den einzelnen Präparationen proportional der zugesetzten Mikrosomen-RNA; halbe Menge Mikrosomen bedeutet halbe Aktivität. Da die Mikrosomenfraktion nicht gewaschen ist, macht sich ein Fortlassen der Überstandsfraction nur mit einer 25% niedrigeren Ausbeute bemerkbar. Der Zusatz einer Aminosäuremischung ist überflüssig, er ergibt keine höhere Ausbeute.

Ein hemmender Einfluß der Barbitolvorbehandlung in vivo auf die Proteinsynthese in vitro ist nicht festzustellen (Tab. 1). Die Mikrosomenfraktion von Tieren, die 3 Std. vor der Tötung Barbitol erhielten, scheint etwas aktiver zu sein als die Kontrollen, jedoch ist der Unterschied statistisch nicht gesichert. Der Zusatz von Barbitol in vitro in einer Konzentration von 1,5 mg/ml, entsprechend 7,5 mM, bewirkt im Mittel eine Hemmung der Einbaurrate um $16,6 \pm 9,7\%$. Dabei bleibt zu berücksichtigen, daß die Barbitolkonzentration in vitro die 10-fache derjenigen in vivo ist.

Die Veränderungen der Proteinsynthese in vitro durch geringfügige pH-Unterschiede bot den äußeren Anlaß, den Einfluß der Alkalinität von Barbitol-Natrium-Lösung auf die Proteinsynthese auch in vivo zu untersuchen.

Die Derivate der Barbitursäure sind in Wasser nur relativ wenig löslich und werden daher in Form ihrer Natriumsalze gelöst und injiziert. Diese Natriumsalze reagieren deutlich alkalisch, die verwendete Lösung von Barbitol-Natrium 1,5proz., entsprechend 0,073 M hat einen pH-Wert von 10,5. 10 ml dieser Lösung werden je kg Ratte injiziert. Zur Neutralisation der in 10 ml Lösung gelösten 0,73 mVal Barbitol-Natrium auf pH 7 werden 0,45 mVal HCl benötigt. Eine Lösung, die in 10 ml 0,45 mMol Natriumcarbonat und 0,3 mMol Natriumcarbonat-Bicarbonat enthält, d. h. eine Mischung aus 0,075 M Natriumcarbonat- und 0,075 M Natriumbicarbonat-Lösung im Verhältnis 3:2, hat etwa den gleichen Basenüberschuß wie die verwendete Barbitol-Natriumlösung, ihr pH-Wert beträgt ebenfalls 10,5.

Während eine Std. nach der Injektion von Barbitol-Natrium 40% weniger Leucin-[1-¹⁴C] in das Leberprotein eingebaut wird als bei den Kontrollen (Tab. 2), beträgt die entsprechende Hemmung durch eine neutralisierte Lösung von Barbitol-Natrium nur noch 20%. Diese Hemmung ist jedoch gegenüber den Kontrollen noch statistisch signifikant. Die Injektion der oben beschriebenen 0,075 M Carbonat-Bicarbonatlösung 3:2, in einer Dosis von 10 ml/kg Ratte, bewirkt ebenfalls 30–60 Min. nach der Injektion einen um 15% signifikant verminderten Leucineinbau.

In das Protein der isoliert perfundierten Rattenleber wird Leucin-[1-¹⁴C] in etwa gleicher Größenordnung eingebaut wie in das Leberprotein in vivo. Bei einer etwas höheren Ausgangsaktivität von 2 µC Leucin-[1-¹⁴C] für 10 g Leber und 50 ml Perfusionsmedium im Vergleich zu 20 µC/kg Körpergewicht in vivo, ist die Aktivität pro g Leber in vitro etwas höher (Tab. 3). Zu den Unterschieden zwischen den Kontrollen der beiden

Tab. 1
Einbau von Leucin-[1-¹⁴C] in vitro nach Gabe von Barbitol 150 mg/kg adrenaletomierte Ratte in vivo

Zeit der Barbitol- einwirkung in vivo (Std.)	n	Mikrosomen unbehandelter + Überstand unbehandelter Ratten	Mikrosomen behandelter + Überstand unbehandelter Ratten Leucin-[1- ¹⁴ C]-Einbau (Imp./Min. pro mg RNA), $\bar{x} \pm s$	Mikrosomen unbehandelter + Überstand behandelter Ratten	Mikrosomen behandelter + Überstand behandelter Ratten
1/2	4	1078 \pm 180	1104 \pm 170	1003 \pm 86	1044 \pm 84
1 1/2	3	990 \pm 251	860 \pm 125	905 \pm 112	864 \pm 118
3	3	1089 \pm 207	1321 \pm 308	1096 \pm 111	1338 \pm 63
5	4	1117 \pm 343	1107 \pm 306	810 \pm 169	1002 \pm 254

Tab. 2

Einbau von Leucin-[1-¹⁴C] in das Leberprotein in vivo 1 Std. nach intraperitonealer Injektion von: Barbitol-Natrium 150 mg/kg in physiol. NaCl-Lösung; Barbitol-Natrium 150 mg/kg in neutralisierter (pH 7,2) Lösung; Natriumcarbonat/Bicarbonat 0,075M im Verhältnis 3:2, 10 ml/kg

	n	Proteingebundene ¹⁴ C-Aktivität Imp./Min. pro g Leber $\bar{x} \pm s$	Säurelösliche ¹⁴ C-Aktivität Imp./Min. pro g Leber $\bar{x} \pm s$
Kontrollen	4	58 900 \pm 8 600	273 \pm 28
Barbitol-Natrium pH unkorrigiert: 10,5	4	32 300 \pm 13 600 ¹⁾	158 \pm 65 ²⁾
Kontrollen	6	56 400 \pm 4 300	270 \pm 22
Barbitol-Natrium pH korrigiert auf 7,2	5	45 600 \pm 7 700 ²⁾	222 \pm 41 ¹⁾
Na ₂ CO ₃ /NaHCO ₃ pH unkorrigiert: 10,5	3	48 600 \pm 2 800 ²⁾	230 \pm 5 ²⁾
			9 650 \pm 2 480
			9 950 \pm 1 480
			9 060 \pm 1 310
			9 910 \pm 2 660
			9 620 \pm 1 190

¹⁾ p < 0,05 ²⁾ p < 0,02

Tab. 3

Einbau von Leucin-[1-¹⁴C] in das Protein der isoliert perfundierten Leber. Nach 30 Min. Perfusion Zugabe von Barbitol zu einer Endkonzentration von 20 mg/100 ml als Natriumsalz bzw. in neutralisierter Lösung. Nach 60 Min. Perfusion Zugabe von Leucin-[1-¹⁴C], 2 μ C. Nach weiteren 30 Min. Leber entnommen

	n	Proteingebundene ¹⁴ C-Aktivität Imp./Min. pro g Leber $\bar{x} \pm s$	Säurelösliche ¹⁴ C-Aktivität Imp./Min. pro g Leber $\bar{x} \pm s$
Kontrollen	4	166 600 \pm 12 800	764 \pm 128
Barbitol-Na, pH 10,5	4	130 300 \pm 17 400 ¹⁾	644 \pm 138
Kontrollen	3	74 600 \pm 7 970	297 \pm 32
Barbitol-Na, pH 7,2	3	76 300 \pm 19 800	335 \pm 59
			25 000 \pm 2 280
			35 200 \pm 5 050
			30 200 \pm 5 850
			29 000 \pm 5 060

¹⁾ p < 0,02

Serien ist zu sagen, daß die Tiergewichte der ersten Serie bei 200 g, die der zweiten Serie bei 300 g lagen. Dies dürfte die unterschiedliche Einbaurrate nicht ganz erklären. Da die beiden Versuchsserien in einigem zeitlichen Abstand voneinander durchgeführt wurden, könnten noch andere Unterschiede im Tiermaterial hinzu kommen. Andererseits bestätigt dieser Versuch die Notwendigkeit parallel durchgeführter Kontrollen.

Barbitol-Natrium, zu einer Endkonzentration von 20 mg/100 ml zur Perfusion zugesetzt, vermindert die Einbaurrate von Leucin in das Leberprotein um 20%. Bezogen auf das Lebergewicht ist dieser Wert mit p < 0,02 signifikant. Der Anstieg der säurelöslichen ¹⁴C-Aktivität nach Barbitol-Natrium-Zusatz ist gleichermaßen signifikant. Wird das Barbitol in einer mit HCl auf pH 7,2 gebrachten Lösung zugefügt, so läßt sich kein Unterschied in der Leucin-Einbaurrate mehr feststellen. Der Zusatz von nicht neutralisierter Barbitol-Natrium-Lösung zum Perfusionsmedium in der angegebenen Konzentration macht einen Anstieg des pH-Wertes um 0,1 Einheiten, wie bei mehrfachen Messungen festgestellt wurde.

Diskussion

Eine Methode, die es gestattet, so unterschiedliche Einflüsse wie z. B. die von Wachstumshormon (13) oder von Tetrachlorkohlenstoff (14) auf die Proteinsynthese der Leberzelle zu analysieren, die Proteinsynthese im zellfreien System in vitro, versagt hier. Während nach Induktion durch mehrmalige Phenobarbitalgabe eine Steigerung des Aminosäureeinbaues in vitro nachzuweisen ist (15, 16), ist ein akuter Hemmeffekt an isolierten Mikrosomen nicht festzustellen. Die Lebermikrosomen der mit Barbitol 1/2 bis zu 5 Stdn. vorbehandelten Tieren bauen mit gleicher Geschwindigkeit Aminosäuren ein, wie Mikrosomen von Kontrolltieren. Ähnliche Untersuchungen mit Phenobarbital (17) führten zu gleichem Ergebnis.

Die im Mittel geringfügig erniedrigte Einbaurrate von Leucin-[1-¹⁴C] in vitro bei Zusatz von Barbitol-Natrium zum zellfreien System in vitro kann mit dem Hemmeffekt in vivo kaum in direkten Zusammenhang gebracht werden. Die Barbitalkonzentration in diesen Versuchen ist zehnmal so hoch wie die im Tierversuch.

Dieses negative Resultat wird verständlicher, berücksichtigt man das Ergebnis unserer weiteren Untersuchungen. Injiziert man eine neutralisierte Lösung von Barbitol-Natrium, so wird der Einbau von Leucin-[1-¹⁴C] in das Leberprotein in vivo nur etwa halb so stark gehemmt, wie nach Injektion nicht neutralisierter Lösung. Andererseits ist mit einer Lösung von Natriumcarbonat und -bicarbonat von gleichem pH-Wert und gleichem Basenüberschuß wie die Barbitol-Natrium-Lösung eine signifikante Hemmung der Proteinsynthese von 15% zu erzielen (Tab. 2). Damit ist die basische Reaktion der Injektionslösung sicher eine wesentliche Ursache für die akute Hemmung der Proteinsynthese. Die Alkalinität der Barbitol-Natrium-Lösung als Ursache für die Hemmung der Proteinsynthese geht auch aus den Versuchen an der isoliert perfundierten Leber hervor (Tab. 3). Der bei diesen Versuchen ermittelte Anstieg des pH-Wertes von 0,1 Einheit direkt nach Zugabe von Barbitol-Natrium dürfte auch für die Versuche in vivo gelten (Tab. 2). Es ist erstaunlich, daß eine so geringe Differenz im pH-Wert, die zudem mit der Zeit abnimmt, übereinstimmend in vitro und in vivo eine Hemmung der Proteinsynthese von 20% bewirkt. Die pH-Abhängigkeit von Fermentreaktionen ist zwar seit langem bekannt (18), jedoch weisen die Aktivitäts-pH-Kurven für isolierte Enzyme meist ein relativ breites Maximum auf (19). Bei der pH-Abhängigkeit eines so komplizierten Systems wie das der Proteinsynthese aus Aminosäuren dürften jedoch verschiedene Faktoren, wie die Veränderung der Michaelis-Konstanten und die Änderung der Dissoziationskonstanten von Substraten und Cofaktoren zusammenwirken. Über die tatsächliche Bedeutung dieser Phänomene ist noch wenig bekannt (19).

Literatur

1. HOFERT, J. F. und R. K. BOUTWELL, Arch. Biochem. Biophysics, 103, 338 (1963). — 2. PERAINO, C., C. LAMAR JR. und H. C. PITOT, J. biol. Chemistry 244, 2944 (1966). — 3. KRÖNER, H., B. GUTENBERGER, S. HOLLMANN und W. STAIB, diese Z. 7, 8 (1969). — 4. KRÖNER, H., H.-E. BOJAR, S. HOLLMANN und W. STAIB, diese Z. 8, 45 (1970). — 5. KRÖNER, H. und W. STAIB, diese Z. 8, 41 (1970). — 6. LANG, N., P. HERRLICH und C. E. SEKERIS, Acta endocr., K'hn 57, 31 (1968). — 7. SMUCKLER, E. A., B. PARTHIER und T. HULTIN, Biochem. J. 107, 151 (1968). — 8. HERBERG, R. J., Analytic Chem. 32, 42 (1960). — 9. LOWRY, O. H., N. J. ROSEBROUGH, A. L. FARR und R. J. RANDALL, J. biol. Chemistry 193, 265 (1951). — 10. SCHIMASSEK, H., Biochem. Z. 336, 460 (1963). — 11. MILLER, L. L., C. C. BLY, M. L. WATSON und W. F. BALE, J. Exper. Med. 94, 431 (1951). — 12. MEIERS, H. G., J. FLAMMANN, G. ALBAUM und W. STAIB, Biochem. U. 344, 514 (1966). — 13. KÖRNER, A., Biochem. J. 92, 449 (1964). — 14. SMUCKLER, E. A. und E. P. BENDITT, Biochemistry USA 4, 671 (1965). — 15. KATO, R., W. R. JONDORF, L. A. LOEB, T. BEN und H. V. GELBOIN, Mol. Pharmacol. 2, 171 (1966). — 16. GREIM, H., Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 349, 1774 (1968). — 17. SEIFERT, G., H. GREIM, P. CHANDRA, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 349, 1179 (1968). — 18. SÖRENSEN, S. P. L., Biochem. Z. 21, 131 (1909). — 19. NÖTTER, H., Theoretische Biochemie, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen Heidelberg (1959).

Prof. Dr. W. Staib
4000 Düsseldorf 1
Witzelstr. 111

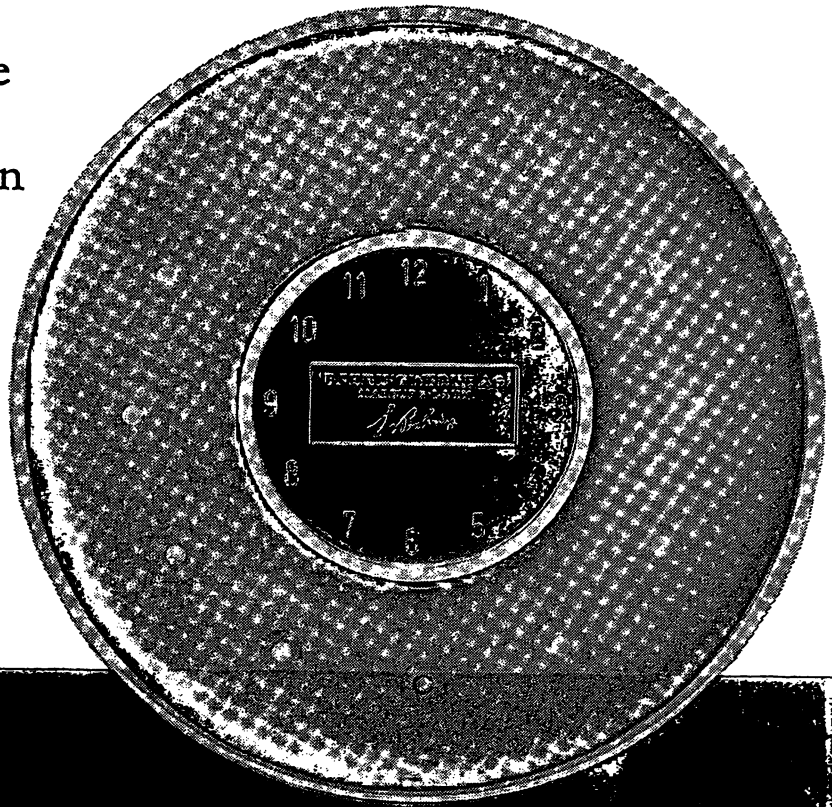


BEHRINGWERKE AG
MARBURG-LAHN

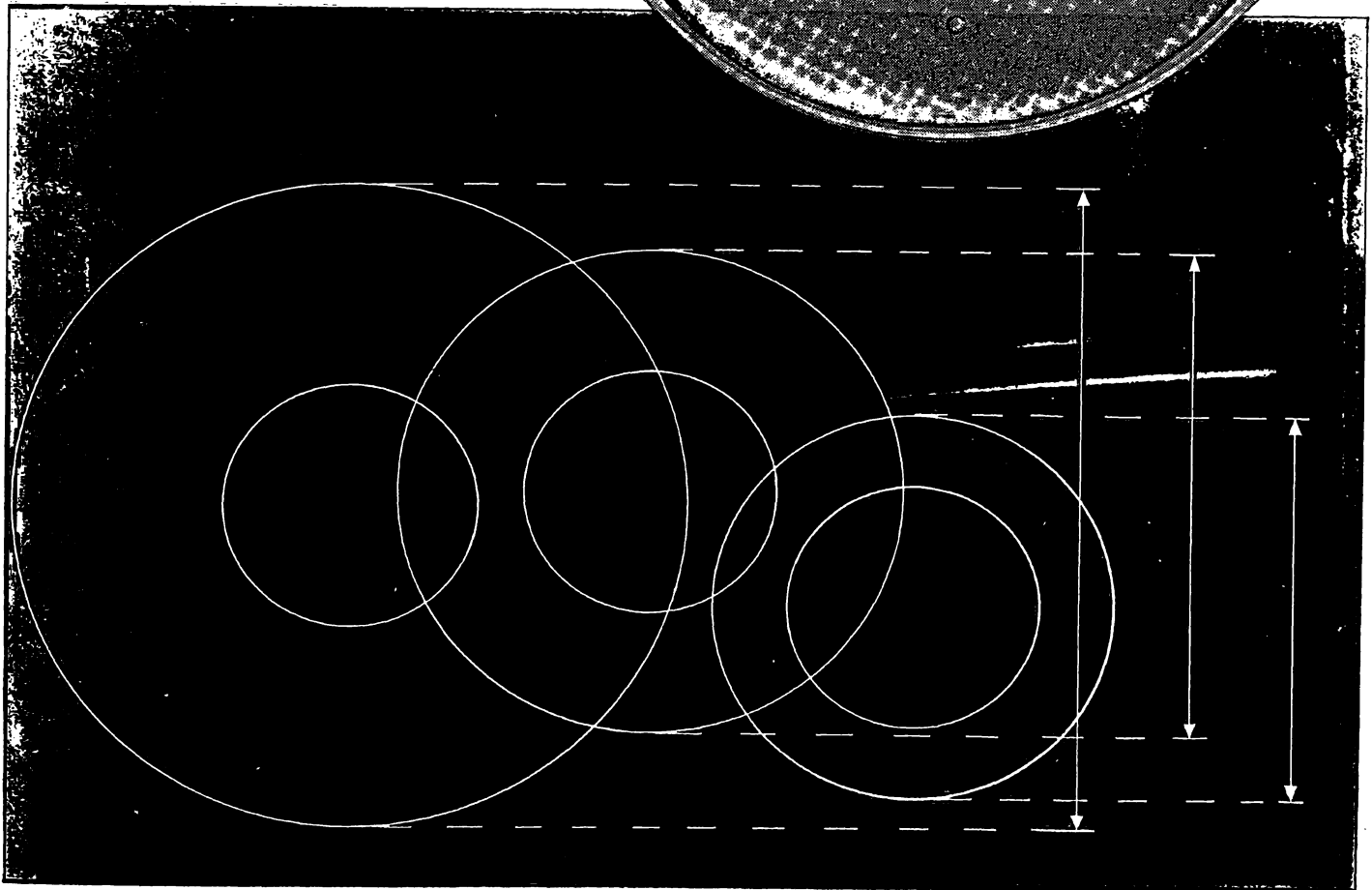
S. Behring

Partigen[®]- Immundiffusionsplatten

Antiserum-haltige
Agargelplatten Behringwerke
für quantitative
Plasmaprotein-Bestimmungen



B63005

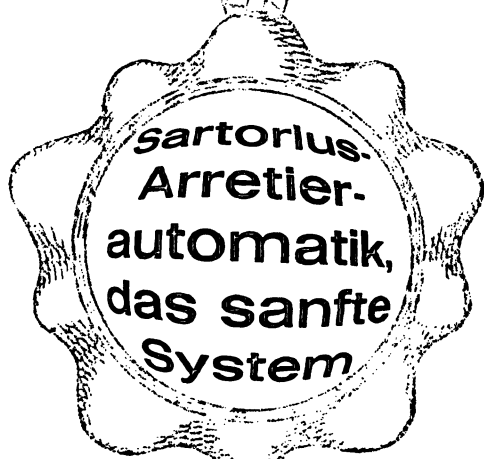


Sartorius: Immer wieder neue Impulse für die Wägetechnik

**Sartorius-Arretierautomatik,
das sanfte System.**

Schont Schneiden und Lagerflächen.

**Macht die häufigsten
Bedienungshandgriffe überflüssig.**



Die Sartorius-Arretierautomatik, auf der AICHEMA 70 erstmalig vorgestellt und sofort begeistert aufgenommen. Denn darin waren sich alle Besucher einig: Die Sartorius-Arretierautomatik ist ein echter Bedienungsvorteil, ein entscheidender Schritt vorwärts. Genau wie damals die Sartorius-Vorwaage; sie ist heute längst selbstverständlich geworden. Mit der Sartorius-Arretierautomatik wird es nicht anders sein. Verlangen Sie nähere Informationen. Stichwort: Analysenwaage 2472.

sartorius

**SARTORIUS-WERKE GMBH · 34 GÖTTINGEN
WEENDER LANDSTR. 96-102 · TEL. (0551) 31031**